

اثر تجویز روی بر سرعت هدایت عصبی (NCV) در بیماران همودیالیزی مزمن*

محمد مآذنی^۱، هرمز آیرملو^۲، حسن ارگانی^۳

^۱نویسنده مسئول: استادیار بیوشیمی بالینی گروه علوم پایه دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران E-mail: m.mazani@arums.ac.ir
^۲استادیار گروه مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز
^۳دانشیار بیماریهای داخلی مرکز آموزشی درمانی شهید مدرس دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

زمینه و هدف: عوارض عصبی یکی از اختلالات شایع در بیماران با نارسایی کلیوی است. هدف این مطالعه بررسی اثر تجویز روی بر سرعت هدایت عصبی در بیماران همودیالیزی می باشد.

روش کار: طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی متقاطع ۶۵ بیمار همودیالیزی مزمن در دو گروه مطالعه شدند، گروه اول شامل ۳۵ بیمار و گروه دوم شامل ۳۰ بیمار بودند. در شروع مطالعه گروه اول ۱۰۰ میلی گرم دارونما (نشاسته ذرت) و گروه دوم ۱۰۰ میلی گرم عنصر روی (بصورت سولفات روی) بطور روزانه و به مدت دو ماه دریافت کردند. سپس مکمل و دارونما در هر دو گروه به مدت دو ماه قطع گردید و به دنبال آن، مطالعه دو ماه دیگر به صورت متقاطع (کراس اور) ادامه یافت. به طوری که گروه اول ۱۰۰ میلی گرم روی و گروه دوم همان مقدار دارونما بطور روزانه و به مدت دو ماه دریافت کردند. عملکرد اعصاب محیطی و مرکزی در روزهای ۰، ۶۰، ۱۲۰، ۱۸۰ با اندازه گیری سرعت هدایت عصبی (Nerve Conduction Velocity) آزمایش الکتروپایگنوز ارزیابی شدند.

یافته ها: عملکرد اعصاب مطالعه شده در دوره دارونما در هر دو گروه تغییر معنی داری نداشته و یا عملکرد برخی از متغیرها کاهش یافتند. اما در دوره مصرف مکمل روی، بهبود عملکرد تعداد زیادی از اعصاب مشاهده گردید.

نتیجه گیری: در بیماران تحت دیالیز مداوم، تجویز روی سبب بهبود عملکرد اعصاب می شود.

کلمات کلیدی: روی؛ همودیالیز؛ سرعت هدایت عصبی

دریافت: ۸۶/۹/۲۱ پذیرش: ۸۹/۴/۱

مقدمه

عوارض نورولوژیک یکی از عوارض شایع بیماران با نارسایی کلیه است این عوارض ممکن است بصورت آنسفالوپاتی، پلی نوروپاتی محیطی، نقص اتونومیک، اختلالات خواب و بطور غیرشایعی بصورت منونوروپاتی محیطی ظاهر شود [۱]. پاتوفیزیولوژی نوروپاتی اورمیک بخوبی درک نشده است. غلظت های اوره، کراتینین، هورمون پاراتیروئید،

مولکولهای متوسط^۱ و برخی علل دیگر با کاهش سرعت هدایت عصبی و تظاهرات بالینی نوروپاتی ارتباط دارد. در مراحل پیشرفته، شواهد مبنی بر آسیب هیستوپاتولوژیکی همراه با دژنره شدن آکسونی و دمیلینه شدن ثانویه اعصاب محیطی وجود دارد [۱]. عنصر روی (Zn) در عملکرد بسیاری از آنزیمها و سایر عوامل بیولوژیک دیگر حایز اهمیت است و تخمین زده می شود که حدود ۲۵٪ جمعیت

* این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات کاربردی دارویی تبریز بشماره ۵/۷۹/۳۲۹۵ مورخ ۸۱/۱۲/۲۴ می باشد.

جهانی در معرض کمبود روی باشد [۳،۲]. از جمله بیماری‌هایی که در جریان آن متابولیسم روی مختل می‌گردد بیماری‌های کلیوی می‌باشند. مطالعات نشان داده‌اند که اختلالات مربوط به متابولیسم عناصر کمیاب در جریان اختلال کارکرد کلیه و در بیماران اورمیک در موارد متعددی رخ می‌دهد و مقادیر سرمی روی غالباً در بیماران اورمیک و در بیماران همودیالیزی کمتر از گروه کنترل یا کمتر از مقادیر نرمال بوده و یا در محدوده حداقل نرمال می‌باشد [۱۱-۸]. روی نه تنها در متابولیسم سلولهای اعصاب (همانند سایر سلولها) اهمیت دارد بلکه در بعضی از سلولهای اعصاب مرکزی موسوم به نورونهای حاوی روی نیز از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است [۱۲]. همچنین برخی مطالعات گزارش کردند که روی برای درمان پلی نوروپاتی می‌تواند مفید باشد [۱۳]. اهمیت Zn در عملکرد اعصاب، کمبود و مختل شدن متابولیسم آن در بیماران کلیوی و تعداد کم مطالعات در این زمینه از علل لزوم پژوهش حاضر است و هدف مطالعه اثر تجویز روی (Zn) بر سرعت هدایت عصبی (NCV) در بیماران همودیالیزی می‌باشد.

روش کار

هفتاد و سه بیمار تحت همودیالیز مزمن در یک کارآزمایی بالینی متقاطع^۱ در طی سال ۱۳۸۳-۱۳۸۲ در بیمارستان سینا شهر تبریز مطالعه شدند. بیماری کلیوی، سن بیش از ۲۰ سال، بیش از ۶ ماه دیالیز و مراجعه به بیمارستان سینا جهت همودیالیز از معیارهای ورود به مطالعه بودند. داشتن اختلالات معده‌ای- روده‌ای، بستری شدن به دلایل غیر از نارسایی مزمن کلیوی، نامزد دریافت پیوند کلیه بودن، استعمال دخانیات، استفاده از داروهای پنی‌سیلامین، استروئیدها، آنتی بیوتیک‌ها،

گلوکوکورتیکوئیدها، بارداری، شیردهی و استفاده از قرصهای ضدحاملگی در خانمها از معیارهای خروج از طرح بودند. پس از مصاحبه و دریافت رضایتنامه از بیماران، ثبت سن و جنس آنها به طور تصادفی در دو گروه یک (دارونما - مکمل) و گروه دو (مکمل - دارونما) قرار گرفتند. از این تعداد بیمار نهایتاً ۶۵ بیمار در دو گروه ۳۵ نفری (گروه یک) و ۳۰ نفری (گروه دو) تا پایان مطالعه بررسی شدند. تمامی بیماران هفته ای ۳-۲ بار بمدت ۴ ساعت با استفاده از غشای سلولزی همودیالیز می‌شدند. کفایت دیالیز در همه بیماران در حد مطلوب بوده ($Kt / V > 1/2$). شرایط دیالیز و داروها در ضمن مطالعه تغییر نیافت. گروه ۱ روزانه دو کپسول دارونما (نشاسته ذرت) و گروه ۲ روزانه ۱۰۰ mg عنصر روی (بصورت ۲ کپسول سولفات روی هپتاهیدرات ۲۲۰ میلی گرمی شرکت الحاوی ایران) به مدت ۲ ماه دریافت کردند. سپس مکمل و دارونما به مدت ۲ ماه قطع گردید. به دنبال آن مطالعه دو ماه دیگر بصورت متقاطع ادامه یافت (گروه ۱ مکمل روی و گروه ۲ دارونما دریافت کردند). عملکرد اعصاب در روزهای ۰، ۶۰، ۱۲۰، ۱۸۰ با تعیین سرعت هدایت عصبی الکترودیالیز ارزیابی شد. از عوارض مصرف مکمل اختلالات معده‌ای- روده‌ای است که در جریان پایش آن تنها در یک بیمار مونث در ابتدای طرح مشاهده شد و وی از مطالعه خارج گردید.

آزمایشات الکترودیالیز^۲ شامل طیف وسیعی از تستهای تخصصی است که مهمترین آنها الکترومیوگرام و مطالعه هدایت عصبی^۳ (NCS) می‌باشد. NCS عملکرد اعصاب خصوصاً هدایت الکتریکی آنها را در اعصاب حسی و حرکتی مطالعه می‌کند. در جریان این آزمایش اندازه‌گیری سرعت هدایت عصبی (NCV) رایجترین سنجش است ولی باید توجه داشت که اندازه‌گیری آن تنها یکی از

² Electrodiagnostic test

³ Nerve conduction study

¹ Crossover randomized controlled trial

ماه آخر) در گروه ۲ دیده شد (جدول ۵).

بحث

عملکرد اعصاب مطالعه شده در پژوهش ما در دوره دارونما در هر دو گروه تغییر معنی داری نداشته و یا عملکرد آنها کاهش یافتند. کاهش عملکرد اعصاب با افزایش Latency، کاهش دامنه ۲ و یا کاهش NCV منعکس گردید. نوروپاتی اورمیک یکی از عوارض شایع بیماران با نارسایی کلیه و همودیالیزی است و در این بیماران کاهش و یا اختلال عملکرد اعصاب مختلف گزارش شده است [۱۵، ۱۴، ۱]. اکسونها ممکن است بواسطه تجمع مواد سمی در بدن غیرفعال شوند و همودیالیز کافی باعث جلوگیری از گسترش نوروپاتی و افزایش NCV می شود [۱۶-۱۴]. حذف نوروکسین های قابل دیالیز ممکن است در بهبود نوروپاتی مهم باشد. با این حال، مقدار ازوتمی با درجه اختلال عصبی هبستگی ضعیفی را نشان می دهد [۱۶]. تجمع متابولیتها، اختلال هورمونی، اختلال متابولیسم واسطه ای و عدم تعادل نوروترنسمیترهای تحرکی و مهار از عوامل مظنون در پاتوفیزیولوژی انسفالوپاتی اورمیک هستند. نارسایی کلیوی باعث انباشته شدن مواد آلی متعددی می شود که احتمالاً آنها به عنوان نوروکسین های اورمیک عمل می کنند.

معیارهای NCS است. در مطالعه ما ارزیابی سیستم اعصاب محیطی با تغییرات NCV، تغییرات دامنه امواج و تغییرات تأخیر در اعصاب حسی و حرکتی اندامهای فوقانی و تحتانی صورت گرفت و ارزیابی سیستم عصبی مرکزی با استفاده از پتانسیل برانگیخته^۱ (EVP) به صورت پتانسیل برانگیخته بینایی با Amplitude 100 و Latency 100 در بخش نورولوژی بیمارستان امام خمینی تبریز انجام شد. تغییرات ایجاد شده در داده ها مربوط به هر گروه در ابتدا و انتهای بازه زمانی انجام مداخله با تی زوجی با استفاده از نرم افزار SPSS (ویرایش ۱۱/۵) آنالیز شدند و سطح معنی دار در تمامی موارد مساوی یا کوچکتر از ۰/۰۵ فرض شد.

یافته ها

توزیع سنی و جنسی افراد مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. بررسی میانگین مقادیر متغیرهای مورد مطالعه در دوره مصرف دارونما در گروه یک (دو ماه اول پژوهش) در ۱۳ متغیر عدم تفاوت معنی دار را نشان داد اما در ۱۲ متغیر باقیمانده کاهش عملکرد اعصاب مشاهده گردید (جدول ۲). بهبود عملکرد در ۲۰ متغیر در دوره مصرف مکمل روی در گروه یک (دو ماه آخر مطالعه) حاصل شد (جدول ۳). نتایج ۲۴ متغیر مورد مطالعه در دوره مصرف مکمل گروه ۲ در دوماه اول مطالعه بهبود عملکرد ۱۴ متغیر را نشان داد (جدول ۴). کاهش عملکرد ۲۰ متغیر مورد بررسی در مدت عدم تجویز روی (دو

جدول ۱. توزیع سنی و جنسی افراد مورد مطالعه

گروهها	مونث	مذکر	میانگین سنی (سال)	محدوده سنی (سال)
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
گروه ۱ (n=۳۵)	۱۳	۳۷/۱	۲۲	۶۲/۹
گروه ۲ (n=۳۰)	۱۱	۳۶/۷	۱۹	۶۳/۳
کل بیماران	۲۴	۳۶/۹	۴۱	۶۳/۱

¹ Evoked Potential

تجمع اوره، ترکیبات گوانیدین، اسید اوریک، اسید هیپوریک، اسیدهای آمینه مختلف، اسیدهای فنولی و فنولی، پلی پتیدها، اسید گلوکورونیک، کراتینین، ایندولی، استون، پلی آمینها، فنول و کونزوگه‌های

جدول ۲. میانگین، انحراف معیار و اختلاف متغیرهای اعصاب در دوره دارونما در گروه ۱

متغیرها	شروع (روز۰)	پایان (روز۶۰)	اختلاف	P
Tibialis.Dis.R.M.La (ms)	۵/۳۸±۱/۲۴	۵/۵۳±۱/۳۴	۰/۱۵±۰/۳۰	۰/۰۰۶
Tibialis.Dis.R.M.Am(mv)	۸/۲۵±۶/۳۸	۷/۹۹±۶/۴۲	۰/۲۵±۰/۸۱	Ns
Proximal.M. NCV(m/s)	۴۱/۳۰±۶/۴۰	۴۰/۳۶±۵/۶۰	۰/۹۴±۱/۹۴	۰/۰۰۷
Eye.R.La(ms)	۱۱۴/۷۹±۱۳/۸۷	۱۱۵/۳۷±۱۴/۴۱	۰/۵۸±۴/۰۶	Ns
Eye.R.Am (Mv)	۱۱/۰۱±۶/۸۰	۱۰/۱۹±۵/۷۲	۰/۸۲±۱/۷۹	۰/۰۱۱
Eye.L.La (ms)	۱۱۶/۳۸±۱۳/۳۶	۱۱۷/۸۴±۱۵/۱۷	۱/۴۶±۲/۶۲	۰/۰۰۲
Eye.L.Am (Mv)	۱۱/۶۰±۸/۱۰	۱۰/۶۱±۶/۴۴	۰/۹۹±۲/۱۰	۰/۰۰۹
Medianus.Dis. R.M.La (ms)	۴/۰۸±۰/۷۵	۴/۲۹±۰/۶۵	۰/۲۱±۰/۲۷	<۰/۰۰۱
Medianus.Dis.R.M.Am (mv)	۱۴/۰۶±۶/۰۶	۱۳/۸۶±۵/۸۳	۰/۲۰±۰/۷۴	Ns
Proximal. M.NCV(m/s)	۴۵/۲۶±۸/۴۹	۴۵/۳۶±۷/۶۶	۰/۱۱±۳/۵۶	Ns
Suralis. Dis.S.R. La(ms)	۳/۶۸±۰/۸۳	۳/۷۵±۰/۸۰	۰/۰۷±۰/۲۲	Ns
Suralis.Dis. R.S.Am (Mv)	۱۳/۳۰±۵/۹۵	۱۳/۲۱±۶/۲۹	۰/۰۹±۱/۱۹	Ns
Suralis.Dis.R.S.NCV(m/s)	۴۳/۵۷±۸/۹۱	۴۲/۸۸±۸/۴۵	۰/۶۹±۲/۰۰	۰/۰۴۸
Suralis.Dis.L.S.La(m/s)	۵/۸۵±۳/۲۱	۵/۸۹±۳/۲۰	۰/۰۴±۰/۲۰	Ns
Suralis.Dis.L.S.Am (Mv)	۱۰/۰۹±۸/۴۱	۱۰/۱۳±۸/۵۵	۰/۰۴±۱/۶۹	Ns
Suralis.Dis.L.S.NCV(m/s)	۳۰/۶۶±۲۰/۱۲	۲۷/۸۱±۱۹/۲۵	۲/۸۵±۶/۸۶	۰/۰۱۹
Medianus.Dis.R.S.La(ms)	۳/۴۴±۰/۸۱	۳/۵۰±۰/۷۶	۰/۰۶±۰/۱۵	۰/۰۲۵
Medianus.Dis.R.S.Am (Mv)	۲۵/۵۳±۱۵/۰۲	۲۴/۳۷±۱۳/۸۶	۱/۱۶±۱/۸۵	۰/۰۰۱
Medianus.Dis.R.S.NCV(m/s)	۴۱/۶۶±۹/۱۵	۴۱/۷۵±۹/۳۴	۰/۰۸±۱/۵۷	Ns
Medianus.Dis.L.S.La(m/s)	۳/۶۷±۰/۷۲	۳/۵۸±۰/۷۴	۰/۰۳±۰/۱۹	Ns
Medianus.Dis.L.S.Am (Mv)	۲۷/۹۷±۱۱/۵۴	۲۶/۷۴±۱۰/۹۷	۱/۲۳±۲/۳۰	۰/۰۰۳
Medianus.Dis.L.S.NCV(m/s)	۴۴/۳۰±۱۱/۴۲	۴۳/۳۰±۱۰/۲۷	۱/۰۰±۲/۲۳	۰/۰۱۲
Ulnaris.R.S.La(ms)	۳/۳۷±۰/۶۲	۳/۳۶±۰/۶۳	۰/۰۶±۰/۱۷	Ns
Ulnaris.R.S.Am (Mv)	۲۴/۰۸±۱۳/۶۰	۲۳/۶۰±۱۳/۱۰	۰/۴۸±۱/۶۳	Ns
Ulnaris.R.S.NCV(m/s)	۴۳/۳۹±۹/۷۰	۴۳/۲۹±۹/۱۹	۰/۱۱±۲/۰۳	Ns

La: Latency, Am: Amplitude, R: Right, L: Left, Dis: Distal S: Sensory, M: Motor ms: میلی ثانیه، m/s: متر بر ثانیه، Ns: عدم تغییرات معنی دار

همچنین ممکن است مهار آئزیم ترانسکتولاز در دمیلینه شدن اعصاب نقش داشته باشد [۱۹]. گزارشاتی وجود دارد که نوروپاتی در افراد دیابتی شدیدتر از غیر دیابتی‌ها است [۲۱،۲۰].

میواینوزیتول، سولفات‌ها، فسفات‌ها و مولکول‌های متوسط گزارش شده است [۱۸-۱۶]. همچنین گزارش شده که افزایش کلسیم در بافت‌هایی مثل مغز در بیماران اورمیک ثانویه به هیپریاراتیرویدسم است [۱۶].

جدول ۳. میانگین، انحراف معیار و اختلاف متغیرهای اعصاب در دوره مکمل در گروه ۱

متغیرها	شروع (روز ۱۲۰)	پایان (روز ۱۸۰)	اختلاف	P
Tibialis.Dis.R.M.La(ms)	۵/۸۳±۱/۳۷	۵/۰۹±۱/۲۵	۰/۷۳±۰/۷۵	<۰/۰۰۱
Tibialis.Dis.R.M.Am(mv)	۷/۲۴±۶/۱۹	۸/۶۳±۵/۹۶	۱/۳۹±۱/۴۹	<۰/۰۰۱
Proximal.M. NCV(m/s)	۳۷/۲۰±۶/۱۷	۴۱/۵۹±۶/۸۳	۴/۳۹±۲/۷۳	<۰/۰۰۱
Eye.R.La(ms)	۱۱۹/۴۳±۱۳/۲۶	۱۱۶/۳۸±۱۳/۰۷	۳/۰۴±۵/۴۹	۰/۰۰۲
Eye.R.Am (Mv)	۹/۴۴±۵/۹۶	۱۰/۷۵±۷/۴۲	۱/۳۱±۲/۰۷	۰/۰۰۱
Eye.L.La (ms)	۱۲۰/۹۲±۱۷/۷۱	۱۱۹/۳۹±۱۷/۲۰	۱/۵۳±۱/۶۴	<۰/۰۰۱
Eye.L.Am(Mv)	۹/۶۰±۶/۱۵	۱۰/۷۲±۶/۴۹	۱/۱۲±۱/۲۱	<۰/۰۰۱
Medianus.Dis. R.M.La(ms)	۴/۵۳±۰/۷۵	۴/۳۳±۰/۷۹	۰/۲۱±۰/۳۷	۰/۰۰۲
Medianus.Dis.R.M.Am(mv)	۱۲/۸۷±۴/۸۷	۱۵/۳۶±۵/۲۹	۲/۴۸±۴/۵۰	۰/۰۰۳
Proximal. M.NCV(m/s)	۴۱/۱۱±۱۴/۵۷	۴۷/۷۲±۱۰/۶۰	۶/۶۱±۸/۸۲	<۰/۰۰۱
Suralis. Dis.S.R. La(ms)	۳/۸۷±۰/۷۸	۳/۴۱±۰/۶۳	۰/۴۶±۰/۸۵	۰/۰۰۳
Suralis.Dis. R.S.Am (Mv)	۱۲/۸۲±۶/۰۴	۱۳/۳۴±۵/۵۴	۰/۵۲±۱/۰۵	۰/۰۰۶
Suralis.Dis.R.S.NCV(m/s)	۳۷/۶۹±۱۴/۰۶	۴۲/۸۰±۸/۴۳	۵/۱۱±۱۱/۹۸	۰/۰۱۶
Suralis.Dis.L.S.La(m/s)	۵/۹۳±۳/۱۲	۵/۷۹±۳/۱۷	۰/۱۴±۰/۲۸	۰/۰۰۵
Suralis.Dis.L.S.Am (Mv)	۷/۰۶±۵/۵۷	۸/۶۷±۶/۹۱	۱/۶۱±۲/۸۸	۰/۰۰۲
Suralis.Dis.L.S.NCV(m/s)	۲۴/۹۱±۱۹/۶۷	۳۰/۴۰±۱۹/۷۳	۵/۴۹±۱۱/۱۴	۰/۰۰۶
Medianus.Dis.R.S.La(ms)	۳/۶۴±۰/۷۱	۳/۴۳±۰/۷۸	۰/۲۲±۰/۲۹	<۰/۰۰۱
Medianus.Dis.R.S.Am (Mv)	۲۲/۵۱±۱۲/۶۳	۲۴/۵۵±۱۲/۵۹	۲/۰۳±۱/۹۵	<۰/۰۰۱
Medianus.Dis.R.S.NCV(m/s)	۳۹/۳۰±۹/۴۰	۴۳/۷۵±۱۰/۹۳	۴/۴۴±۴/۱۱	<۰/۰۰۱
Medianus.Dis.L.S.La(ms)	۳/۵۴±۰/۸۱	۳/۵۷±۰/۷۶	۰/۹۴±۰/۲۹	Ns
Medianus.Dis.L.S.Am (Mv)	۲۴/۹۹±۱۰/۳۵	۲۵/۹۱±۱۰/۴۷	۰/۹۱±۱/۵۸	۰/۰۰۲
Medianus.Dis.L.S.NCV(m/s)	۴۱/۶۱±۱۰/۱۷	۴۳/۳۸±۱۰/۰۶	۱/۷۷±۲/۱۱	<۰/۰۰۱
Ulnaris.R.S.La(m/s)	۳/۵۲±۰/۷۸	۳/۵۸±۱/۰۱	۰/۰۶±۰/۶۶	Ns
Ulnaris.R.S.Am (Mv)	۲۲/۶۸±۱۲/۲۸	۲۲/۷۱±۱۳/۳۷	۰/۰۲۹±۵/۲۹	Ns
Ulnaris.R.S.NCV(m/s)	۴۱/۱۷±۹/۴۴	۴۰/۷۲±۱۴/۰۴	۰/۴۴±۱۱/۳۶	Ns

Ns: عدم تغییرات معنی دار؛ La: Latency، Am: Amplitude. R: Right. L: Left. Dis: Distal S: Sensory, M: Motor

اکسونهای اعصاب حسی وحرکتی دپلاریزاسیون قبل از دیالیز و هیپرکالمی مسئول گسترش نوروپاتی است [۲۲-۲۴].

در این ارتباط میتز^۱ و همکاران اعلام کردند در بیماران ESRD^۲ افراد اورمی دیابتی در مقایسه با افراد غیر دیابتی، نوروپاتی محیطی شدیدتری داشتند [۲۱]. برخی مطالعات گویای این است که در

جدول ۴. میانگین، انحراف معیار و اختلاف متغیرهای اعصاب در دوره مکمل در گروه ۲

متغیرها	شروع (روز)	پایان (روز)	اختلاف	P
Tibialis.Dis.R.M.La(ms)	۵/۵۶±۱/۵۳	۴/۹۹±۱/۶۷	۰/۵۸±۰/۸۳	۰/۰۰۱
Tibialis.Dis.R.M.Am(mv)	۷/۳۲±۵/۶۴	۸/۴۵±۶/۱۶	۱/۱۳±۱/۷۳	۰/۰۰۱
Proximal.M. NCV(m/s)	۳۸/۹۶±۴/۴۵	۴۲/۲۷±۴/۷۳	۳/۳۱±۴/۲۹	<۰/۰۰۱
Eye.R.La(ms)	۱۲۲/۵۶±۱۵/۳۶	۱۱۹/۸۵±۱۵/۷۷	۲/۷۱±۷/۴۴	Ns
Eye.R.Am (Mv)	۱۰/۹۰±۷/۴۸	۱۱/۶۵±۸/۰۹	۰/۷۴±۲/۲۶	Ns
Eye.L.La (ms)	۱۲۱/۸۷±۱۷/۴۱	۱۲۴/۹۴±۱۶/۸۸	۰/۴۶±۱۰/۵۷	Ns
Eye.L.Am (Mv)	۱۳/۳۴±۱۲/۶۰	۱۲/۷۵±۱۱/۲۳	۰/۵۹±۸/۷۳	Ns
Medianus.Dis. R.M.La(ms)	۴/۳۰±۰/۷۲	۴/۰۵±۰/۷۱	۰/۲۵±۰/۶۶	۰/۰۴۸
Medianus.Dis.R.M.Am(mv)	۹/۴۳±۳/۸۴	۱۳/۴۸±۶/۱۱	۴/۰۵±۵/۱۰	<۰/۰۰۱
Proximal. M.NCV(m/s)	۴۸/۵۳±۸/۴۵	۵۱/۵۵±۷/۵۸	۳/۰۱±۸/۵۰	Ns
Suralis. Dis.S.R. La(ms)	۴/۰۰±۰/۸۹	۳/۵۵±۰/۸۲	۰/۴۵±۰/۷۴	۰/۰۰۲
Suralis.Dis. R.S.Am (Mv)	۱۰/۳۵±۴/۰۶	۱۱/۰۱±۴/۱۷	۰/۶۶±۰/۷۸	<۰/۰۰۱
Suralis.Dis.R.S.NCV(m/s)	۳۷/۹۶±۱۵/۶۳	۴۳/۶۹±۱۲/۶۴	۵/۷۳±۱۰/۴۹	۰/۰۰۶
Suralis.Dis.L.S.La(m/s)	۵/۱۳±۲/۹۴	۵/۱۶±۳/۱۰	۰/۰۰۴±۱/۳۳	Ns
Suralis.Dis.L.S.Am (Mv)	۸/۲۰±۵/۹۱	۱۰/۱۳±۷/۸۹	۱/۹۳±۳/۳۸	۰/۰۰۴
Suralis.Dis.L.S.NCV(m/s)	۳۰/۵۴±۱۸/۹۱	۳۳/۸۸±۱۹/۲۸	۳/۳۴±۱۳/۳۲	Ns
Medianus.Dis.R.S.La(ms)	۳/۳۲±۰/۶۵	۳/۱۸±۰/۷۵	۰/۱۴±۰/۳۶	۰/۰۴۳
Medianus.Dis.R.S.Am (Mv)	۲۵/۵۷±۱۴/۸۹	۲۷/۶۵±۱۵/۰۴	۲/۰۸±۳/۰۸	۰/۰۰۱
Medianus.Dis.R.S.NCV(m/s)	۴۲/۵۵±۹/۴۸	۴۵/۷۹±۱۰/۱۱	۳/۲۴±۴/۵۹	۰/۰۰۱
Medianus.Dis.L.S.La(ms)	۳/۳۲±۰/۶۶	۳/۲۶±۰/۷۱	۰/۰۶±۰/۳۸	Ns
Medianus.Dis.L.S.Am (Mv)	۲۵/۹۰±۱۴/۷۰	۲۷/۰۱±۱۵/۱۰	۱/۱۰±۱/۷۸	۰/۰۰۲
Medianus.Dis.L.S.NCV(m/s)	۴۴/۸۲±۹/۹۳	۴۴/۹۲±۹/۹۵	۰/۱۱±۳/۱۳	Ns
Ulnaris.R.S.La(m/s)	۳/۲۹±۰/۷۸	۳/۱۸±۰/۷۹	۰/۱۱±۰/۲۳	۰/۰۱۱
Ulnaris.R.S.Am (Mv)	۲۵/۳۲±۱۴/۳۶	۲۵/۹۰±۱۴/۳۳	۰/۵۸±۳/۵۱	Ns
Ulnaris.R.S.NCV(m/s)	۴۳/۰۵±۱۰/۱۷	۴۴/۷۸±۱۰/۳۳	۱/۷۲±۲/۵۲	۰/۰۰۱

Ns: عدم تغییرات معنی دار؛ La: Latency، Am: Amplitude، R: Right، L: Left، Dis: Distal، S: Sensory، M: Motor

^۱ Mitz

^۲ End stage renal disease

گزارشاتی وجود دارد که استرس اکسیداتیو القاء شده با هیپرگلیسمی در نوروپاتی منجر به کاهش هدایت عصبی و کاهش جریان خونی آندونورونی شده که هر دو پیش‌ساز نوروپاتی هستند.

در استرس اکسیداتیو مرتبط با دیابت، افزایش اکسیداسیون LDL صورت گرفته و سرعت هدایت عصبی کاهش یافته و با کاهش جریان خون آندونورونی نهایتاً نوروپاتی اتفاق می‌افتد [۲۰]. در این مطالعه تجویز روی باعث بهبود عملکرد

جدول ۵. میانگین، انحراف معیار و اختلاف متغیرهای اعصاب در دوره دارونما در گروه ۲

متغیرها	شروع (روز ۱۲)	پایان (روز ۱۸۰)	اختلاف	P
Tibialis.Dis.R.M.La(m/s)	۵/۳۴±۱/۵۰	۵/۵۵±۱/۴۲	۰/۲۱±۲۶	<۰/۰۰۱
Tibialis.Dis.R.M.Am(mv)	۸/۱۰±۵/۸۰	۶/۹۴±۴/۸۲	۱/۱۶±۱/۶۰	<۰/۰۰۱
Proximal.M. NCV(m/s)	۴۰/۰۸±۴/۷۳	۳۹/۴۸±۵/۱۶	۰/۶۰±۱/۹۹	Ns
Eye.R.La(m/s)	۱۲۳/۷۲±۱۸/۴۰	۱۲۵/۱۸±۲۲/۲۰	۱/۴۶±۶/۴۲	Ns
Eye.R.Am (Mv)	۱۰/۵۱±۶/۸۶	۸/۳۳±۵/۲۱	۲/۱۹±۳/۹۲	۰/۰۰۵
Eye.L.La (m/s)	۱۲۲/۶۵±۱۵/۶۶	۱۲۲/۱۹±۱۸/۱۳	۳/۰۷±۴/۴۸	۰/۰۰۱
Eye.L.Am (Mv)	۹/۲۳±۶/۶۱	۷/۰۳±۴/۵۷	۲/۲۰±۵/۳۵	۰/۰۳۲
Medianus.Dis. R.M.La(m/s)	۴/۲۲±۰/۶۲	۴/۴۳±۰/۷۳	۰/۲۰±۰/۳۳	۰/۰۰۲
Medianus.Dis.R.M.Am(mv)	۱۱/۶۶±۴/۶۹	۱۰/۱۷±۴/۲۶	۱/۴۹±۳/۱۳	۰/۰۱۴
Proximal. M.NCV(m/s)	۴۸/۹۳±۶/۱۲	۴۶/۰۸±۵/۶۳	۲/۸۵±۳/۲۴	<۰/۰۰۱
Suralis. Dis.S.R. La(m/s)	۳/۸۷±۰/۷۹	۳/۹۸±۰/۸۰	۰/۱۱±۰/۲۷	۰/۰۲۸
Suralis.Dis. R.S.Am (Mv)	۱۰/۲۹±۳/۹۵	۹/۷۷±۳/۷۳	۰/۵۱±۰/۸۸	۰/۰۰۴
Suralis.Dis.R.S.NCV(m/s)	۴۰/۳۴±۱۱/۶۱	۳۸/۸۳±۱۱/۲۱	۱/۵۱±۱/۷۷	<۰/۰۰۱
Suralis.Dis.L.S.La(m/s)	۵/۱۸±۲/۸۹	۵/۲۵±۲/۹۱	۰/۰۷±۰/۱۶	۰/۰۳۲
Suralis.Dis.L.S.Am (Mv)	۸/۴۵±۵/۶۰	۸/۱۱±۵/۶۶	۰/۳۴±۱/۱۶	Ns
Suralis.Dis.L.S.NCV(m/s)	۳۲/۸۷±۱۷/۰۶	۳۱/۶۲±۱۶/۵۰	۱/۲۵±۱/۳۲	<۰/۰۰۱
Medianus.Dis.R.S.La(m/s)	۳/۴۰±۰/۷۷	۳/۵۱±۰/۷۷	۰/۱۰±۰/۱۸	۰/۰۰۴
Medianus.Dis.R.S.Am (Mv)	۲۴/۵۴±۱۳/۷۸	۲۳/۱۴±۱۲/۵۲	۱/۳۹±۳/۶۰	۰/۰۴۳
Medianus.Dis.R.S.NCV(m/s)	۴۲/۵۳±۹/۶۳	۴۰/۹۶±۹/۹۷	۱/۵۸±۲/۵۳	۰/۰۰۲
Medianus.Dis.L.S.La(m/s)	۳/۴۳±۰/۵۸	۳/۴۹±۰/۵۹	۰/۰۶±۰/۲۰	Ns
Medianus.Dis.L.S.Am (Mv)	۲۴/۴۹±۱۴/۴۹	۲۲/۰۵±۱۳/۶۶	۲/۱۱±۲/۹۱	<۰/۰۰۱
Medianus.Dis.L.S.NCV(m/s)	۴۲/۸۲±۹/۳۰	۴۰/۹۸±۸/۸۴	۱/۸۴±۲/۷۶	۰/۰۰۱
Ulnaris.R.S.La(m/s)	۳/۵۸±۰/۷۶	۳/۵۸±۰/۷۷	۰/۱۲±۰/۱۹	۰/۰۰۲
Ulnaris.R.S.Am (Mv)	۲۳/۲۵±۱۳/۹۶	۲۰/۱۷±۱۲/۸۵	۳/۰۸±۴/۶۷	۰/۰۰۱
Ulnaris.R.S.NCV(m/s)	۴۲/۸۴±۹/۹۲	۴۱/۸۹±۱۰/۰۹	۰/۹۵±۱/۲۷	<۰/۰۰۱

Ns: عدم تغییرات معنی دار؛ La: Latency، Am: Amplitude، R: Right، L: Left، Dis: Distal، S: Sensory، M: Motor

عصبی شده که با مطالعه اسپرینگر^۱ و همکاران همخوانی دارد [۱۳]. نتایج مشابهی را نیز گوپتا^۲ و همکاران گزارش کردند [۲۵]. با توجه به اثرات تجویز روی در بهبود استرس اکسیداتیو که در این بیماران نشان داده شده است بهبود نوروپاتی در بیماران همودیالیزی ممکن است به بهبود استرس اکسیداتیو مرتبط باشد که به مطالعات بیشتری نیاز دارد [۲۶]. اثرات درمانی مفید Zn و برخی از آنتی اکسیدانها در بیماریهای کلیوی نشان داده شده است [۲۷-۳۰]. همچنین با در نظر گرفتن اثرات بیولوژیک فراوان روی از جمله اثرات متابولیسمی و تثبیت غشا، ممکن است تجویز روی در میلینه شدن اعصاب و یا استحکام غشای آکسونها دارای نقش باشند. در این ارتباط اونا^۳ و همکاران در یک مطالعه نشان دادند اعصاب محیطی جهت حفظ ساختمان و رشد خود نیازمند روی هستند و در موشهای صحرایی با کمبود روی مقدار میلین و تعداد کل آکسونهای میلینی کمتر از گروه کنترل است [۳۱]. در مطالعه حاضر در دوره دارونما (دوره عدم تجویز روی) تعداد متغیرهای اعصاب مورد مطالعه که عملکرد آنها تضعیف شده بودند در گروه ۱ نسبت به گروه ۲ کمتر بود (دوازده بیست و پنج مورد در مقابل شانزده بیست و پنج). همچنین در دوره تجویز روی، بهبودی در عملکرد متغیرهای بیشتری از گروه ۱ در مقابل گروه ۲ مشاهده شد (بیست و یک بیست و پنج در مقابل پانزده بیست و پنج). علت این پاسخگویی بهتر اعصاب به تجویز روی در گروه ۱ نسبت به گروه ۲ دقیقاً مشخص نیست. شاید این اختلاف مربوط به اتیولوژی متفاوت نوروپاتی و تفاوت ژنتیکی در بین دو گروه باشد، بطوریکه در مورد اتیولوژی نوروپاتی بینایی به عوامل مختلفی اشاره شده است [۳۲]. در جمع بندی کلی می توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱) از آنجائیکه در طی ۲ ماه مطالعه عملکرد بسیاری از اعصاب کاهش نشان داد این امر می تواند نشانگر آسیب شدید و پیشرونده به اعصاب باشد. البته بنظر می رسد قسمتی از این افت فعالیت بطور کوتاه مدت و ناشی از تجمع ترکیباتی باشد که بر روی هدایت عصبی اثر نامناسبی دارند و قسمت دیگری از کاهش فعالیت ناشی از اثرات درازمدت، یعنی ناشی از آسیب ساختمانی به نورون باشد.

۲) تجویز روی باعث بهبود عملکرد بسیاری از اعصاب گردید. احتمالاً سهم مهمی از این بهبود بطور کوتاه مدت و با کاهش عوامل مزاحم در هدایت عصبی باشد و قسمت دیگری از بهبود عملکرد اعصاب ممکن است مربوط به ترمیم ساختمانی نورونها باشد. بنظر می رسد برای ترمیم کامل آسیبهای شدید ساختمانی سلولهای عصبی به زمانی بیش از ۲ ماه نیاز است.

پژوهش حاضر صرفاً اثر نهایی تجویز روی را بر عملکرد اعصاب مطالعه کرده و عاجز از تأیید و یا رد موارد بالا است. همچنین این مطالعه قادر نیست توضیح دهد که آیا اثرات مشاهده شده از طریق چه مکانیسمی اعمال گشته است و ارتباط عوامل دیگر دخیل در نوروپاتی را روشن نمی سازد که ناشی از محدودیت های مطالعه است.

نتیجه گیری

در بیماران تحت دیالیز مزمن:

۱- کاهش عملکرد اعصاب بطور پیشرونده ای صورت می گیرد.

۲- تجویز روی سبب بهبود عملکرد اعصاب می شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسئولین و کارکنان آزمایشگاه بخش نورولوژی بیمارستان امام خمینی تبریز و نیز از کارکنان و بیماران محترم بخش دیالیز بیمارستان سینا تبریز صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

¹ Sprenger

² Gupta

³ Ünal

References

- 1- Guidline LL. Association of level of GFR with neuropathy [editorial]. *Am J kidney dis.* 2002; 339 (2 suppl 1): S156.
- 2- Coleman JE. Zinc proteins; enzymes, storage proteins, transcription factors and replication proteins. *Annu Rev Biochem.* 1992; 61: 897–946.
- 3- Maret W, Sandstead HH. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *J Trace Elem Med Biol.* 2006; 20(1):3-18.
- 4- Cheralier CA, Liepa G, Murphy M, Suneson J, Vanbeber AD, Gorman MA, et al. The effects of Zinc supplementation on serum Zinc and cholestrol in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2002; 10 (3):183-189.
- 5- Lee SH, Huang JW, Huang KY, Leu LJ, Kan YT, Yang CS, et al. Trace metals abnormalities in hemodialysis patient: Relasthionship with medication. *Artif Organs.* 2000; 24: 841-844.
- 6- Bozalioglu S, Ozkan R, Turan M, Simsek B. Prevalence of Zinc deficiency and immune response in short-term hemodialysis. *J Trace Elem med Biol.* 2005; 18: 243-249.
- 7- Castro AV, Caramori J, Barretti P, Baptistelli EE, Brando A, Borim EM, et al. Prolactin and Zinc in dialysis patients. *Biol Trace Elem Res.* 2002; 88(1): 1-7.
- 8- Skarupskiene I, Kuzminskis V, Abdrachmanovas O, Ryselis S, Smalinskiene A. Zinc and aluminum concentrations in blood of hemodialysis patients and its impact on the frequency of infections. *Medicina (Kaunas).* 2005; 41; (suppl;1): 65-68..
- 9- Cabral PC, Diniz AD, Arruda IK. Vitamin A and zinc status in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrology (Carlton).* 2005; 10 (5): 459-63.
- 10- Dvornik S, Cuk M, Racki S, Zaputovic L. Serum zinc concentrations in the maintenance hemodialysis patients. *Coll Antropol.* 2006;30(1):125-9.
- 11- Kimmel PL. Zinc and chronic renal disease. *Seminars in Dialysis.* 2007; 2(4), 253-9.
- 12- Frederickson C, Suh SW, Silva D, Frederickson CJ, Thompson RB. Importance of Zinc in the Central Nervous System. *J Nutr.* 2000; 10(5), 1471S-1483S.
- 13- Sprenger KB, Bundschu D, Lewis K, Spohn B, Schmitz J, Franz HF. Improvement of Uremic Neuropathy and hypogeusia by dialysate Zinc supplementation: a double-blind study. *Kidney Int.* 1983; 16 suppl, S315-S318.
- 14- Lai CL, Lai YH, Howng SL. Neuroelectrophysiological study in patients on long – term hemodialysis. *Gaoxiong yi Xue Ke Xue Za zhi.* 1990; 6(4): 194-200.
- 15- Laaksonen S, Metsarinne K, Voipio – pulkki LM, Flalck B. Neurophysiologic parameters and symptoms in chronic renal failure. *Muscle Nerve.* 2002; 25: 884-890.
- 16- Mansouri B, Asybeig B, Rayegani M, Yasami S, Behshad V. Uremic neuropathy and the analysis of electrophysiological changes. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 2001; 41: 107-115
- 17- Brouns R, De Ddeyen PP. Neurological complication in renal failure: a review. *Clinical Neurology and neurosurgery.* 2004; 107(1): 1-16.
- 18- Lewen A, Matz P, Chan PH. Free radical pathway in CNS injury. *Journal of Neurotrauma.* 2002; 17(10): 871-890.
- 19- Van den Neucker K, Vanderstraeten G, Vanholder R. Peripheral motor and sensory nerve conduction studies in haemodialysis patients. A study of 54 patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 1998; 38: 467-474.
- 20- Dickinson PJ, Carrington AL, Frost GS, Boulton AJM. Neurovascular disease, antioxidants and glycation in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2002; 18: 260-272.
- 21- Mitz M, DiBenedetto M, Klingbelil GE, Melvin JL, Piering W. Neuropathy in end – stage renal disease secondary to primary renal disease and diabetes. *Arch phys Med Rehabil.* 1984; 65(5): 235-8.
- 22- Krishnan AV, Phoon RK, Pussell BA, Charlesworth JA, Bostock H, Kiernan MC. Altered motor nerve excitability in end-stage kidney disease. *Brain.* 2005;128:2164-74.

- 23- Krishnan AV, Phoon RK, Pussell BA, Charlesworth JA, Kiernan MC. Sensory nerve excitability and neuropathy in end stage kidney disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77: 548-51.
- 24- Krishnan AV, Phoon RK, Pussell BA, Charlesworth JA, Bostock H, Kiernan MC. Neuropathy, axonal Na⁺/K⁺ pump function and activity-dependent excitability changes in end-stage kidney disease. *Clin Neurophysiol*. 2006; 117: 992-9.
- 25- Gupta R, Garg VK, Mathur DK, Goyal RK. Oral zinc therapy in diabetic neuropathy. *J Assoc physicians India*; 1998; 46(11): 939-42.
- 26- Mazani M, Argani H, Rashtchizadeh N, Rohbaninoubar M, Ghorbanihagjo A, Mahdavi R, et al. The Effect of Zinc Supplementation on oxidative stress in chronic hemodialysis patients. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2007; 6(3):291-9. (Persian).
- 27- Ueno Y, Kizaki M, Nakagiri R, Kamiya T, Sumi H, Osawa T. Dietary glutathione protects rats from diabetic nephropathy and neuropathy. *J. Nutr*. 2002; 132: 897-900.
- 28- Dwivedi J, Sarkar PD. Study of oxidative stress, homocysteine, copper and zinc in nephrotic syndrome: therapy with antioxidants, minerals and B-complex vitamins. *J Biochem Tech* 2009; 1(4):104-107.
- 29- Li X, Xiao Y, Gao H, Li B, Ling Xu L, Cheng M, et al. Grape seed proanthocyanidins ameliorate diabetic nephropathy via modulation of levels of AGE, RAGE and CTGF. *Nephron Exp Nephrol*. 2009; 111:e31-e41.
- 30- Tang Y, Yang Q, Lu J, Zhang X, Suen D, Tan Y, et al. Zinc supplementation partially prevents renal pathological changes in diabetic rats. *J Nutr Biochemistry*. 2010; 237-46.
- 31- Ünal B, Tan H, Orbak Z, Kiki I, Bilici M, Bilici N. Morphological alterations produced by zinc deficiency in rat sciatic nerve: A histological, electron microscopic, and stereological study. *Brain Research*. 2005; 1048 (1-2): 228-234.
- 32- Winkelmayer WC, Eigner M, Berger O, Grisold W, Leithner C. Optic neuropathy in uremia: an interdisciplinary emergency. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37(3): E23.

The Effect of Zinc Supplementation on Nerve conduction Velocity in Chronic Hemodialysis Patients

Mazani M, PhD¹; Iremlou H², MD; Argani H, MD³

1-Corresponding author: Assistant Professor of biochemistry, Department of Biochemistry, Ardabil University of Medical Science, Ardabil, Iran. E-Mail: m.mazani@arums.ac.ir

2- Assistant Professor of Neurology, Department of Neurology, Tabriz University of Medical Science.

3-Associate Professor of Internal Medicine, Division of Nephrology, Modarres Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Science.

ABSTRACT

Background and Objectives: Neuropathy is a common complication in hemodialysis patients. The purpose of this investigation is examination of the effect of zinc supplementation on nerve conduction velocity in chronic hemodialysis patients.

Methods: In this clinical trial 65 chronic hemodialysis patients were studied in two groups: Group one (35 patients) received 100 mg placebo (corn starch) and group two (30 patients) received 100 mg elemental zinc (as zinc sulfate) daily for 2 months. The placebo and supplement discontinued in the next 2 months. Then, the study continued for two other months in the cross-over form; group one received 100 mg zinc and group two received 100 mg placebo daily for 2 months. The function of central and peripheral nerves were evaluated at the 0th, 60th, 120th, 180th days by nerve conduction velocity of electrodiagnostic test.

Results: The function of nerves didn't change significantly or some parameters markedly decreased in placebo period in both groups. Significant increase was found in the function of nerves during zinc supplementation period in both groups.

Conclusion: These data indicate that zinc supplementation improve neuron function in patients undergoing hemodialysis

Key Words: Zinc; Hemodialysis; Neuropathy; Nerve conduction velocity